# Beitrag zum multiplen Auftreten primärer Carcinome.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

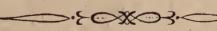
der hohen medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

### Hermann Gloy,

approb. Arzt aus Innien i./Holstein.



Kiel 1902.

Druck von H. Fiencke.



# Beitrag zum multiplen Auftreten primärer Carcinome.

### Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Königl. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

#### Hermann Gloy,

approb. Arzt aus Innien i./Holstein.



Kiel 1902.

Druck von H. Fiencke.

No. 2.

Rektoratsjahr 1902/1903.

Referent: Dr. Heller.

Zum Druck genehmigt:

Dr. Helferich.

z. Z. Dekan.

## Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive in 2018 with funding from Wellcome Library

So häufig ein Krebs mit sekundären Herden beim Menschen vorkommt, so relativ selten werden mehrere primäre Carcinome bei einem Individuum gefunden. Bis vor drei Jahrzehnten waren derartige Fälle zwar nicht gänzlich unbekannt, aber doch in so geringer Zahl und meist unzureichend beobachtet, dass ihr Vorkommen in den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie und der Chirurgie, Ja selbst in umfangreichen Monographien, wenn überhaupt, nur mit einigen Worten erwähnt wurde. Mehr Aufmerksamkeit wurde diesem Punkte zugewandt seit dem Jahre 1874, wo von Volkmann¹) auf dem 3. Congress der deutschen Gesellschaft für Chirurgie seine Beobachtung über den Theer- und Paraffinkrebs mitteilte und besonders auf die Eigentümlichkeit desselben, in multiplen Knoten aufzutreten, hinwies. Wurde damals von verschiedenen Chirurgen der mehrfache Krebs als grosse Seltenheit bezeichnet, so ist jetzt allein die Zahl der in der deutschen Litteratur enthaltenen Fälle eine recht grosse. In einer Zusammenstellung von Kühne<sup>2</sup>), die neben anderen sämmtliche auf dem Boden des xeroderma pigmentosum entstandenen Carcinome unerwähnt lässt, sind nicht weniger als 57 aufgeführt.

In der grossen Mehrzahl der publizirten Fälle bestehen die Krebse gleichzeitig neben einander; weit geringer ist die Zahl, wo die zweite Geschwulst kürzere oder längere Zeit nach der vollständigen operativen Entfernung der ersten

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. III. Congress 1874, pag. 3—7.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Kühne: Ein Fall von multiplen primären Carcinomen des Verdauungtractus. Inaugural-Dissertation Kiel 1901.

auftritt. Ob aber dies das wirkliche, durchgehende Verhältnis ist, muss mindestens fraglich erscheinen. Da wir bei der Carcinose wenigstens an Ort und Stelle eine gewisse Disposition zur Erkrankung anzunehmen haben, die nicht immer mit der Entfernung der Geschwulst beseitigt sein wird, ist doch eine Wiedererkrankung häufiger nach kürzerem als nach längerem Intervall zu erwarten, während in den mitgeteilten Fällen dieser Art stets eine Reihe von Jahren zwischen dem Auftreten des ersten und zweiten Tumors liegt.

Am häufigsten sind die Carcinome auf der äusseren Haut localisirt, wo sie meist im Verlaufe von chronisch-entzündlichen Zuständen wie des Russ-, Theer-, Paraffinekzems, der senilen Seborrhoe, des xeroderma pigmentosum auftreten oder sich aus schon lange bestehenden gutartigen Warzen entwickeln. Nicht selten ist die multiple primäre Erkrankung des Digestionsapparates. Hier gehen die Krebse vielfach aus den gewöhnlichen Schleimhautpolypen hervor, die ihre Entstehung ja ebenfalls chronischen Reizen verdanken; die wiederholte Beobachtung von Polypen mit stellenweise beginnender atypischen Epithelwucherung neben vollkommen typisch gebauten und ausgesprochen krebsig entarteten macht diese Genese augenscheinlich. Ähnlichkeit hiermit zeigt die mehrfache Carcinomentwicklung bei der polyposis intectinalis adenomatosa. 1) Diese Krankheit unterscheidet sich von den gewöhnlichen polypösen Wucherungen infolge lang andauernder Reizung der Schleimhaut dadurch, dass die in grosser Zahl vorhandenen Polypen sich von Anfang an durch eine gewisse Anaplasie und atypische Wucherung ihrer Epithelien auszeichnen und das Bindegewebe der Schleimhaut meist die Zeichen chronischer Entzündung vermissen lässt. Relativ häufig ist auch die äussere

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Lubarsch: Ueber multiplen Ileumkrebs. Archiv f. pathologische Anatomie. Bd. III.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Hauser: Ueber polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 55.

Haut gemeinsam mit dem Digestionstractus befallen. Weit seltener tritt das Carcinom in verschiedenen oder in gleichartigen drüsigen Organen (symmetrische Krebse) oder in einer Drüse einerseits und in der äusseren Decke oder dem Verdaungscanal andrerseits primär multipel auf. Auffallend selten wird bei seiner grossen Neigung zur krebsigen Entartung der Uterus zusammen mit einem anderen Organ erkrankt gefunden.

Wenn nun auch der mehrfache Krebs ein seltenes Vorkommnis ist, so wird doch zweifelsohne mancher Fall verkannt, einerseits weil wir von vornherein geneigt sind, bei mehreren carcinomatösen Herden ein Abhängigkeitsverhältnis derselben unter einander anzunehmen, wie wir es thatsächlich in der grossen Mehrzahl der Carcinosen bestehen sehen, andrerseits weil nicht immer makroskopische Kennzeichen der primären Multiplicität vorhanden sind und selbst auf mikroskopischem Wege ein exacter Nachweis derselben schwierig, wenn nicht unmöglich sein kann. Oft liefert allerdings schon der grob anatomische Befund Kriterien, welche die Abhängigkeit oder Unabhängigkeit zweier Krebsherde von einander mehr oder minder wahrscheinlich machen. Form und Aussehen der Herde sind zur Beurteilung in dieser Beziehung nicht von allzu grosser Bedeutung. Immerhin zeigen die Metastasen, besonders in der ersten Zeit ihres Bestehens, eine mehr circumscripte, knotenartige Form, erscheinen in das Organgewebe als etwas diesem Fremdartiges eingelagert, indem sie sich schärfer gegen dasselbe absetzen. Dahingegen geht der auf seinem Standorte autochthone Krebs meist mehr allmählich ohne scharfe Grenze in die Umgebung über, scheint aus dem Organgewebe seines Sitzes hervorzugehen und hat an manchen Orten eine ganz characteristische Gestalt, so z. B. am Darm die ringförmige. Einen weit sicheren Schluss auf die Unabhängigkeit zweier Herde kann man unter Umständen aus dem Sitz derselben zu einander unter Berücksichtigung der dem Carcinom eigentümlichen Propagationsweise ziehen. In der Regel verbreitet sich der Krebs von seinem primären Standorte aus auf dem Lymphwege weiter im Körper. Die

Krebszellen wuchern in die Lymphbahnen des Mutterbodens hinein, werden nun teilweise von dem Lymphstrom fortgeschwemmt und können überall im Verlaufe derselben hängen bleiben und zu metastatischen Geschwülsten heranwachsen. Am häufigsten und frühsten geschieht dies naturgemäss in den nächsten zugehörigen Lymphknoten, die, gleichsam wie ein in den Lymphstrom eingeschaltetes Filter, alle korpusculären Elemente zurückhalten. Werden aber die abführenden Lymphwege durch die heranwachsenden Metastasen verlegt oder aus sonst einer Ursache undurchgängig, so kommt es zur Ausbildung von Kollateralbahnen, die oft auf kürzere oder grössere Strecken der normalen Stromrichtung entgegengesetzt verlaufen, und auch zur Metastasenbildung im Verlaufe derselben, so z. B. beim Magencarcinom zur Erkrankung der retroperitonealen und selbst der inguinalen Lymphknoten. Häufig sehen wir auch frühzeitg durch regionäre Dissemination von Geschwulstzellen in geringem Abstande rings um die Muttergeschwulst Tochterknoten auftreten; hier findet also teilweise auf kürzere Entfernung ebenfalls eine Bewegung der Geschwulstkeime entgegen der normalen Richtung des Lymphstromes statt, sei es nun, dass dieselbe durch locale Stromumkehr infolge Sperrung der betreffenden abführenden Lymphwege durch die Geschwulst zu stande kommt, sei es, dass es sich um eine active Leistung der Krebszellen handelt, bei denen wiederholt eine selbstthätige Locomotion beobachtet ist. Von den Lymphknotenmetastasen können weiterhin losgelöste Geschwulstzellen durch die Hauptlymphstämme ins Blut gelangen und, da sie erfahrungsgemäss teilweise die Lungenkapillaren zu passiren im stande sind, in die entferntesten und verschiedensten Körperteile verschleppt werden.

Selten geht die Ausbreitung des Carcinoms direct auf dem Blutwege vor sich, indem seine Zellen in eine nicht thrombosirte Vene hineinwuchern, von dem vorbeiströmenden Blute losgerissen und als Emboli verschleppt werden, oder in der Weise, dass seine Zellen in einen grösseren Lymphstamm z. B. den ductus thoracius einbrechen und so unter

Umgehung der Lymphknoten unmittelbar in die Blutbahn gelangen.

In Ausnahmefällen kommt es zur Bildung vereinzelter Metastasen durch Überimpfung von Geschwulstzellen des primären Herdes auf eine andere Körperstelle. 1) Diese Propagationsart ist ohne chirurgische Eingriffe selbstredend nur bei den Carcinomen der Körperoberflächen, der äusseren Haut- und der Schleimhäute, möglich. Die Metastasenbildung auf der Oberfläche der serösen Höhlen (Pleura-, Bauchhöhle), wie sie beim Durchbruch eines Krebses in dieselben durch Ausstreuung von Geschwulstkeimen häufig auftritt, ist meiner Ansicht nach nicht hierher zu rechnen, wie es gewöhnlich geschieht, sondern zur Ausbreitung auf dem Lymphwege, da die genannten Höhlen als weite Lymphsinus aufzufassen sind. Sie weicht von letzterer nur insofern ab, als in den gewöhnlichen Lymphbahnen die Fortbewegung der Krebszellen durch den Lymphstrom geschieht, während dieselben hier ihrer Schwere folgend dem am tiefsten gelegenen Punkte der Höhle zustreben, wobei in der Bauchhöhle noch die peristaltische Bewegung des Darmes unterstützend wirken wird. Die durch Überimpfung entstandenen Geschwülste von den übrigen Metastasen zu trennen und als multiple primäre Impfcarcinome zu bezeichnen, ist keinesfalls ge-Sie stehen zur primären Geschwulst in demrechtfertigt. selben Verhältnisse wie die auf dem Lymph- und Blutwege entstandenen secundären Knoten und unterscheiden sich von diesen nur dadurch, dass die Geschwulstkeime, denen sie ihr Dasein verdanken, den Weg von der Muttergeschwulst her nicht innerhalb, sondern ausserhalb des Gewebes zurückgelegt haben. Die grosse Seltenheit der Impfmetastasen ist leicht erklärlich, da zu ihrer Entstehung das Zusammentreffen mehrerer günstiger Bedingungen erforderlich ist; aus einem zerfallenden Tumor der Körperdecken müssen lebensfähige Zellen frei werden und lebensfrisch auf einen

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Schimmelbusch: Über multiples Auftreten primärer Carcinome, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 39.

ihrer Einheilung günstigen Substanzverlust gelangen. Es ist, wie auch Walter¹) betont, sehr fraglich, ob diese Voraussetzungen jemals an der Schleimhaut des Darmes erfüllt sein werden, wo die Verdauungssäfte, das Heer der Bakterien, die durch sie hervorgerufenen Zersetzungen und der Schleimüberzug der mucosa zweifelsohne sowohl den Krebszellen selbst als auch für ihre Implantation und Einheilung nachteilig sind. Leichter werden sie schon auf den übrigen Schleimhäuten und der äusseren Decke gegeben sein, und hier sind auch die meisten und einwandsfreisten Impfmetastasen beobachtet.

Aber wie gesagt, durch Überimpfung und auf dem Blutwege entstandene Metastasen sind Ausnahmen; die Regel ist, dass der Krebs sich zur Ausbreitung der Lymphbahnen bedient, indem zunächst die zugehörigen Lymphknoten ergriffen werden. Finden wir daher neben einem augenscheinlich primären Carcinom innerhalb eines anderen Lymphgefässbezirks noch einen Krebsherd, der auf diese Weise vom ersteren her nicht entstanden sein kann, z. B. bei vollkommener Intactheit der regionären Lymphknoten, so müssen wir vor der Hand annehmen, dass wir es mit zwei selbständigen Krebsen im Körper zu thun haben, sei es nun, dass der zweite Herd selbst autochthon, sei es, dass er die Metastase eines sonst irgendwo sitzenden primären Carcinoms ist. Einwandsfrei wird diese Annahme, wenn es möglich ist, eine metastatische Entstehung des zweiten Tumors vom ersten her auf dem Blutwege oder durch Überimpfung auszuschliessen. Ersteres wird in den meisten Fällen gelingen; denn während es sich beim multiplen Krebs mit Ausnahme der eingangs erwähnten Arten vielfacher Haut- und Darmcarcinome nur um einige wenige primäre Herde handelt, sind die auf dem Blutwege entstandenen Metastasen fast ausnahmslos in grösserer Zahl vorhanden und, falls sie nicht ausschliesslich in Lunge und Leber lokalisirt sind, über den

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Walter: Ueber das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 53.

ganzen Körper verstreut. Eine Entstehung des zweiten Tumors durch Überimpfung endlich kann ohne chirurgischen Eingriff nur in Betracht kommen, wenn beide Neubildungen an den Oberflächen sitzen und eine bestimmte Lage zu einander haben. Kommt sie aber nach dem Sitze derselben in Frage, so wird es meist unmöglich sein, makroskopisch eine Impfmetastase mit einiger Sicherheit auszuschliessen. Etwas unsicherer als beim Fehlen jeder Lymphknotenerkrankung, aber dennoch sehr wahrscheinlich ist die Unabhängigkeit zweier in epithelführenden Organen sitzender Carcinome, neben denen die beiderseitigen regionären Lymphknoten krebsig affizirt sind, während sich sonst keine Metastasen im Körper finden.

Im einzelnen müssen durch ihren Sitz zwei Carcinome an zwei Körperstellen, die beide grosse Neigung zur primären krebsigen Entartung haben, wie Mamma und Magen, Lippen und Rektum u. s. w., von Anfang an auffallen und den Eindruck der Selbständigkeit erwecken, um so mehr als die Erfahrung lehrt, dass gerade diejenigen Organe, welche häufig primär krebsig erkranken, sehr selten und einzelne Prädilektionsstellen, wie der Pylorus und die Lippen, wohl nie von Metastasen befallen werden. Dasselbe gilt, wenn anderweitige Herde fehlen oder nur in geringer Zahl vorhanden sind, von zwei Krebsen in zwei symmetrischen Organen, z. B. den Nieren, Ovarien, Brustdrüsen, die ja meist ganz verschiedenen Lymph- und Blutgefäss-Bezirken angehören. Und ätiologisch ist diese symmetrische Krebsentwicklung sehr erklärlich, da die zur Erkrankung disponirenden Schädlichkeiten, wie chronische Reize, meist beide Organe in gleicher Weise treffen.

Schliesslich lehrt die Erfahrung, dass die mehrfachen carcinomatösen Herde der Haut, welche im Verlaufe des chronischen Paraffin-, Theer-, Russekzems, der senilen Seborrhoe, des xeroderma pigmentosum auftreten, durchgehends von einander unabhängige, selbständige Krebse sind, und dass polypöse Wucherungen, welche sich neben einem autochthonen Carcinom im Darme finden, oft beginnende krebsige Entartung zeigen.

Für die Fälle, wo das zweite Carcinom erst nach operativer Entfernung des ersten an einer anderen Körperstelle auftritt, gelten natürlich die eben erörterten Verhältnisse in gleicher Weise. Vielfach wird hier schon durch die Länge des Intervalls zwischen der Operation der ersten und dem Auftreten der zweiten Geschwulst die Unabhängigkeit der letzteren so gut wie sicher gestellt. Etablirt sich aber die zweite Neubildung in der Operationsnarbe oder in deren unmittelbaren Umgebung, so wird, abgesehen vom mikroskopischen Befunde, der aber gerade in diesen Fällen oft ohne entscheidende Bedeutung sein muss, nur ein längeres freies Intervall ihre Selbständigkeit wahrscheinlich oder zweifellos machen, so dass manches zweite primäre Carcinom dieser Art, das rasch dem ersten folgt, der Diagnose entgehen wird. Die Erfahrung lehrt, dass die örtlichen und metastatischen Recidive dem exstirpirten Tumor gewöhnlich innerhalb der ersten beiden Jahre, ausnahmsweise noch im 3. und 4. Jahre folgen, und für die Annahme eines unter Umständen noch längeren Latentbleibens der Geschwulstkeime spricht nichts. Die bisweilen lange Latenz anderer Krankheiten, z. B. der Syphilis kann hierfür nicht als Analogon angeführt werden, da die Ursachen der syphilitischen Produkte und der Recidive bezw. Metastasen zu verschiedener Natur sind. Im ersten Falle handelt es sich zweifelsohne um Mikroorganismen, die während der Latenz der Krankheit wohl in ähnlicher Weise, wie wir es bei der Tuberkulose kennen, in abgekapselten Herden persistiren; dagegen haben wir als Ursache der Krebs-Recidive und -Metastasen, wie wir jetzt die Begriffe fassen, ausschliesslich vom primären Tumor abstammende Krebszellen, bei denen wegen ihres schrankenlosen Wachstums eine ähnliche Abkapselung unmöglich erscheint. Tritt daher ein Carcinom viele Jahre nach der operativen Entfernung eines anderen auf, so kann man nichts anderes annehmen, als dass beide Erkrankungen sich völlig selbständig gegenüberstehen.

Giebt es somit auch eine Reihe makroskopischer und anamnestischer Daten, die gegebenen Falls die Diagnose "multipler primärer Krebs" mehr oder minder sicher stellen, so kann der exacte Nachweis doch nur auf mikroskopischem Wege erbracht werden. Die mikroskopischen Kriterien ergeben sich aus dem Festhalten der Metastasen an der Structur der Muttergeschwulst und aus dem verschiedenen Verhalten der autochthonen Geschwülste und der Metastasen zum Epithel ihres Standortes.

Wie die Carcinome gewöhnlich lange Zeit die Eigentümlichkeiten des Bodens, dem sie entsprossen sind, bewahren, so zeigen in derselben Weise und aus demselben Grunde die Metastasen meist in ihrem ganzen Bau die Eigenschaften der Muttergeschwulst. Die Ähnlichkeit erstreckt sich sowohl auf die Zellen selbst hinsichtlich ihrer Form und eventuellen regressiven Metamorphosen als auch auf die Anordnung derselben unter einander; weniger constant werden Eigentümlichkeiten des bindegewebigen Gerüstes beibehalten. So finden wir in den Metastasen eines Zylinderepithelkrebses die schönsten Zylinderzellen, in den Tochterknoten eines Kankroids die verschiedenen Formen des geschichteten Plattenepithels von platten, verhornenden, kernlosen Schollen an bis zu mehr länglichen Elementen, wie sie als Basalschicht desselben auftreten. In manchen Fällen kommt es freilich nach längerer Zeit zu einer gewissen Anaplasie der Zellen derart, dass sowohl die Zylinder- als die Plattenepithelien sich der embryonalen Zellform nähern, indem sie eine unregelmässige, polymorphe Gestalt annehmen; aber nie findet man, dass die Zellen einer Zylinderepithelkrebsmetastase in die typische Form des Plattenepithels übergehen und umgekehrt. Allerdings ist hin und wieder eine Metaplasie von Zylinder- in Plattenepithel beobachtet, so z. B. an der Uterusschleimhaut bei chronischem Katarrh derselben¹), an der Nasenschleimhaut bei Ozäna²), an prolabirten Nasenpolypen<sup>3</sup>), an der Bronchialschleimhaut in der

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Zeller, Plattenepithel im Uterus. Zeitschrift f. Geburtshülfe u. Gynäkologie, Bd. XI, Heft 1.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>) Schuchardt, Verhandlungen des VIII. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie 1889.

<sup>3)</sup> Klebs, Handbuch der pathol. Anatomie, 1869. S. 192.

Umgebung von tuberkulösen und luetischen Prozessen<sup>1</sup>). Allein hier betraf die Abplattung und-Verhornung nur die oberflächlichsten Schichten, selbst bei Tumoren, die aus derart metaplasirtem Epithel hervorgegangen waren, und war die Folge lang andauernder Entzündung oder einer gänzlich veränderten Funktion; in Krebsmetastasen ist eine solche Metaplasie der Zellen noch nicht gesehen und auch nicht wahrscheinlich, da hier die kausalen Momente fehlen. —

Nicht minder als die Form bleibt auch die Anordnung der Krebszellen, wie sie sich in der Muttergeschwulst findet, in den Tochterknoten mehr oder weniger erhalten. So findet man bei den Adenocarcinomen gewöhnlich einen drüsigen Bau ihrer Metastasen, indem ihre Zellen Drüsenschläuche mit gut erhaltenem Lumen oder doch solide Nester von nicht verkennbarer tubulärer Form bilden. sieht man bei den Tochterknoten von Plattenepithelkrebsen in den Krebsnestern eine ähnliche Anordnung der verschiedenen Zellformen wie im geschichteten Plattenepithel, derart, dass an den peripheren Lagen die länglichen Elemente auftreten, nach dem Centrum zu plattere Formen sich einordnen, und zwar mit einer nach innen zu immer deutlicher werdenden Tendenz zur concentrischen Schichtung. Weicht die Anordnung der Zellen in den Tochterknoten von derjenigen in der Muttergeschwulst ab, so nähert sie sich sowohl beim Zylinder- als beim Plattenepithel-Krebs dem Typus des carcinoma simplex, bei dem die polymorph-polyedrischen Zellen regellos in unregelmässige Bindegewebslücken eingebettet sind. Aber wohl nie zeigen die Metastasen eines Plattenepithelcarcinoms einen ausgesprochen drüsigen Bau, wohl nie die secundären Knoten eines Zylinderzellencarcinoms eine concentrische Schichtung ihrer Zellen wie der Plattenepithelkrebs.

Weniger constant und deshalb unwichtig für unsere Zwecke ist die Ähnlichkeit zwischen Mutter- und Tochter-

<sup>1)</sup> Kanthack: Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut II, Archiv für pathologische Anatomie, Bd. 120.

geschwülsten hinsichtlich der Entwicklung des bindegewebigen Gerüstes und eventueller regressiver Metamorphosen.

Ziehen wir die Consequenzen aus den soeben erörterten Thatsachen, so ergiebt sich, dass ein Zylinderzellenkrebs oder ein Krebs mit weniger prägnanter Zellform, aber nicht verkennbarem drüsigen Bau und ein Plattenepithelcarcinom nicht in dem Verhältnis von Muttergeschwulst und Tochterknoten zu einander stehen können, vielmehr beide primäre Geschwülste oder die Metastasen solcher sein müssen.

Betrachten wir jetzt die Verhältnisse zwischen den Epithelzellen der Primär- und Secundärgeschwülste und dem Epithel ihrer Standorte. Dass die Form der Zellen eines primären Carcinoms dieselbe sein muss, wie die der Epithelien seines Standortes, ist ohne weiteres klar, nicht minder, dass die Zellform in den Metastasen von derjenigen des Standortepithels unabhängig ist und mit derselben nur übereinstimmen kann, wenn die Muttergeschwulst von einem gleichen Epithel ihren Ausgang nimmt. Ein Zylinderzellenkrebs in einem Organ mit Plattenepithel und ein Plattenepithelcarcinom an einem Orte, wo sich nur Zylinderepithel findet, können also keine autochthonen Krebse-sein, sie müssten denn nach der Cohnheim sichen Theorie von versprengten embryonalen Keimen ausgehen.

Beim Wachsen der Carcinome ist das Verhalten der Epithelien des Standortes zu den Geschwulstzellen ein ganz verschiedenes, je nachdem es sich um eine primäre oder secundäre Geschwulst handelt<sup>1</sup>). In letzterem Falle ist es so, dass die Neubildung wächst, das Organepithel zur Seite drängt, nekrotisirt und sich an dessen Stelle setzt, indem sie zu ihrem Aufbau nur das bindegewebige Gerüst des Standortes benutzt. Vergegenwärtigen wir uns das Bild eines carcinomatösen Embolus in einer Pfortadercapillare der Leber und verfolgen seine Weiterentwicklung. Die Kapillare ist mit Krebszellen vollgepfropft, dieselben vermehren

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) Waldeyer: Die Entwicklung der Carcinome. Archiv f. pathol. Anatomie. Bd. 41 u. 55.

sich, dehnen die Gefässwand aus und durchbrechen sie. Beim Weiterwuchern schieben sie die Leberzellenbalken zur Seite, drücken sie platt; die zarten Leberzellen können dem Andrängen der Geschwulst nicht widerstehen, sie verlieren ihre Kerne und gehen zu Grunde, während Carcinomzellen an ihre Stelle treten. So weicht das Organepithel Schritt für Schritt vor dem andrängenden Gegner zurück. Und dieses feindselige Verhalten zeigen die krebsig entarteten Epithelzellen nicht nur gegen Epithelien anderer Art, z. B. metastatisch verschleppte, krebsige Darmdrüsenzellen gegen Leberzellen, sondern auch gegen die gleicher Art; niemals werden letztere so zu sagen krebsig infizirt und beteiligen sich nun activ an dem Aufbau der Geschwulst, sondern stets verdrängt, zerstört. Ein anderes Verhalten will Walde yer wenigstens nie gesehen haben; er sagt in seiner berühmten Abhandlung über den Krebs: "Wenn beim weiteren Wachstum ein ursprünglich vom Epithel ausgegangener Krebsknoten an einer benachbarten Stelle wieder aus der Tiefe heraus bis unter dasselbe Epithel vorrückt, dann wird das letztere stets abgehoben und zerstört." Das Wachstum der Metastasen ist also ein ausschliesslich centrales, eine jede Krebszelle ist ein Abkömmling der von der Muttergeschwulst losgetrennten und fortgeschwemmten Zellen. Ein Übergang des Epithels der Umgebung in Krebsgewebe findet nicht statt; es besteht vielmehr ein Gegensatz zwischen Geschwulstzellen und Epithel des Standortes.

Ganz anders liegen die Verhältnisse beim primären Carcinom. Dieses geht, wie Thiersch und Waldeyer uns zuerst gezeigt haben, aus dem Organepithel seines Standortes hervor und vergrössert sich auch weiterhin nicht ausschliesslich durch centrales, sondern auch durch peripheres Wachstum, indem das Epithel der Umgebung je näher dem Tumor desto stärker in atypischer Weise wuchert, allmählich in Krebsgewebe übergeht und sich dem ursprünglichen Herde als nunmehr ihm gleich geworden angliedert. Hier findet sich also keine Scheidung zwischen Geschwulst und Epithel des Standortes, letzteres geht vielmehr continuirlich in das Gewebe des Tumors über, und es ist schwer

zu sagen, wo der Krebs aufhört und das gesunde Epithel beginnt.

Dies verschiedene Verhalten des Standortepithels bei den primären und secundären Geschwülsten bedingt auch das eingangs erwähnte, im einzelnen Falle mehr oder minder ausgesprochene, differente makroskopische Aussehen derselben.

Theoretisch hätten wir also in dem Nachweis von Übergangsbildern oder einer scharfen Abgrenzung der Geschwulstzellen gegen das Epithel des Standortes ein verhältnismässig einfaches Mittel, um die Metastasen vom Originärkrebs zu trennen. In praxi aber wird die Unterscheidung in manchen Fällen nicht leicht sein. Denn es ist wohl denkbar, dass ein primäres Carcinom sich vorwiegend durch centrales Wachstum vergrössert, das Organgewebe infolgedessen mehr verdrängt und die Übergangsbilder nicht deutlich zur Entwicklung kommen lässt. Andererseits muss man sich hüten, epitheliale Wucherungen in der Umgebung eines Krebsherdes, ohne dass ein deutlicher Übergang in die Geschwulst nachzuweisen wäre, als Uebergangsbilder zu deuten. In gleicher Weise, wie an den Rändern chronischer Geschwüre oder an Orten langdauernder Entzündungen häufig atypische, an Carcinom erinnernde Epithelwucherungen auftreten, finden sich nicht selten auch solche in der unmittelbaren Umgebung bösartiger Neubildung als Folge der Reizung durch die wachsende Geschwulst und können bei Krebsen Übergangsbilder vortäuschen.

Wie kurz recapitulirt sei, ist die Unhabängigkeit zweier Krebsherde im Körper also erwiesen, und damit der Nachweis eines mehrfachen primären Carcinoms erbracht,

1) wenn die Herde einen wesentlich verschiedenen anatomischen Bau haben, sei es dass der eine ein Zylinderzellen-, der andere ein Plattenepithelkrebs ist, sei es dass der erste bei weniger prägnanter Zellform eine nicht verkennbare drüsige Structur hat, während der zweite seine Zellen in der typischen Anordnung des geschichteten Plattenepithels zeigt,

2) wenn an den Grenzzonen beider Herde ein deutlicher Übergang des Organepithels in die Geschwulst zu konstatiren ist.

Im zweiten Falle ist zugleich der Beweis erbracht, dass es die primären Herde der beiden Krebse sind, während es sich im ersten Falle auch um Metastasen derselben handeln kann und die Autochthonität der Herde erst durch den Nachweis eines kontinuirlichen Uebergehens des Organepithels in dieselben sicher gestellt wird.

Die Differenz im anatomischen Bau kann als diagnostisches Moment nur in Frage kommen bei mehrfachen Krebsen, die ihren Ausgang von Organen mit verschiedenem Epithel nehmen; durch Untersuchung der Grenzzonen dagegen ist die exacte Diagnose auch in denjenigen Fällen zu stellen, wo die Geschwülste an Körperstellen mit gleichem Epithel sitzen. Von besonders grosser Bedeutung sind die Übergangsbilder für die Entscheidung zwischen einem zweiten primären Carcinom und einer Impfmetastase, bei der ja sonst, falls sie in demselben Organ wie die Originärgeschwulst sitzt, infolge ihrer eigenartigen Entstehungsart jedes Kennzeichen ihrer secundären Natur fehlen kann.

Nach unserm jetzigen Wissen, welches die Entstehung einer jeden Krebsmetastase auf verschleppte Zellen der Muttergeschwulst zurückführt, müssen wir mehrfache Carcinome, die den oben erwähnten Postulaten genügen, als unabhängig von einander ansehen. Ob aber dieselben in allen Fällen wirklich gar keinen Zusammenhang unter einander haben, muss dahingestellt bleiben; denn falls die parasitäre Theorie des Krebses die richtige sein sollte, wäre es wohl möglich, dass in ähnlicher Weise, wie ez. B. die metastatischen Eiterungen zu stande kommen, durch alleinige Verschleppung der Krebserreger an Orten mit zur Erkrankung disponirtem Epithel secundäre Knoten entständen, die dann in jeder Weise primären Tumoren gleichen würden.

Wenn gleich wie auf der Haut und im Darm beim multiplen primären Krebs die Zahl der autochthonen Herde eine recht bedeutende sein kann, so ist doch die Zahl der erkrankten Organe stets sehr gering. In den 57 von Kühne zusammengestellten Fällen findet man nur fünf mal gleichzeitig 3 Organe befallen, von denen zwei noch jedesmal symmetrische sind.

Ausgezeichnet durch die Zahl der Herde und die Erkrankung einer Reihe von Organen ist ein bisher noch nicht veröffentlichter Fall, der im pathologischen Institut des Herrn Geheimrats Heller zur Section kam. In demselben fand sich neben zahlreichen Gallengangskrebsen ein Krebs des Oesophagus und des Pylorus. Da der klinische Verlauf durch das Auftreten einer Oesophagus-Pleurafistel infolge Sondirens von einigem Interesse ist, sei mir erlaubt, die Krankengeschichte, die ich der Güte des Herrn Geheimrats Quincke verdanke, beizufügen.

W., 67 Jahre alt, Droschkenfuhrmann. Aufgenommen am 6. VII. 88, gestorben am 19. VII. 88. Diagnose: carcinoma oesophagi.

Anamnese: Schon im vorigen Jahre, etwa im Herbst, hatte Patient beim Schlucken das Gefühl, als ob ihm Speisen in der unteren Brustgegend stecken blieben. musste dann etwas stärker drücken, um von diesem Gefühl befreit zu werden. Der Zustand ging nach 4-5 Wochen ohne Medication vorüber. Zu Weihnachten bekam Patient wieder das Gefühl; dasselbe hielt an, ohne ihn indess wesentlich in seinem Geschäft zu stören, bis Charfreitag, wo er ganz plötzlich unter Schwindelgefühl und starkem Erbrechen angeblich 4-5 Liter Schleim und Speisebrei entleerte. Wegen allgemeiner Schwäche lag Patient 5 Wochen zu Bette und nährte sich hauptsächlich von flüssiger Nahrung, die allerdings auch nicht ganz ohne das Gefühl, als ob sie ihm in unteren Brustgegend stecken bliebe, herunterglitt. 5 Wochen nachher wandte er sich an einen Arzt, welcher Karlsbader Salz, Ricinusöl und weisse geschmacklose Pulver verordnete. Nach vierwöchiger, erfolgloser Behaudlung wurde Patient poliklinisch behandelt; er wurde sondirt und seit dem 10. Juni systematisch mit der Sonde genährt. Während seiner Erkrankung ist Patient sehr stark abgemagert.

Der Vater soll an derselben Krankheit, an der Patient leidet, gestorben sein; die Mutter hat er nicht gekannt und weiss über sie nichts zu berichten.

Mit 9 Jahren hatte Patient das Nervenfieber, das er gut überstand. Wegen zunehmender Abmagerung sucht Patient das Krankenhaus auf.

Status: Magerer, blasser Mann ohne Oedeme; Sensorium frei.

Thorax mässig entwickelt. Über beiden Lungen lauter Schall, lautes vesiculäres Athmen. Relative Herzdämpfung scheint etwas vergrössert. Herztöne rein; Puls von mässiger Kraft, zuweilen intermittirend.

Abdomen stark eingefallen, nirgends druckempfindlich.

Geschwollene Drüsen nirgends zu fühlen. Zunge nicht belegt, Appetit gut. Kurz darauf, nachdem Patient etwas genossen, ob flüssig oder fest, bringt er es mit vielem Speichel wieder herauf. Bei der Sondirung des Oesophagus gelingt es, mit der Sonde von 1 cm Durchmesser 35 cm tief, von den Schneidezähnen an gerechnet, einzudringen. Man stösst dann auf ein Hindernis, das unüberwindlich ist. Mit einer Sonde von 8 mm Durchmesser gelingt es, mit einiger Schwierigkeit 45 cm einzudringen und dann dem Patienten Flüssigkeit in den Magen zu giessen. Viel Flüssigkeit einzubringen gelingt nicht, und die Flüssigkeit zeigt dem Aortenpuls synchrone Schwankungen. Urin sauer, frei von Eiweis; aber Indican nachweisbar.

Die Hauptklagen des Patienten sind Schmerzen, die im Epigastrium beginnen und nach den Seiten bis zur zur Achselgegend ausstrahlen.

8. VII. Gestern abermals Sondirung mit einer Sonde von 7 mm Durchmesser. Bei 35 cm Abstand von den Schneidezähnen begann das Hindernis, was diesmal nur mit grosser Mühe zu überwinden gelang Es gelang die Sonde 49 cm hineinzubringen. Beim Passiren des Hindernisses hatte man das Gefühl, als ob man durch eine zunderartige Masse hindurchginge. Nach dem Sondiren passirt die Nahrung besser. Im Urin kein Eiweiss, aber viel Indican. Tinct. Chin. 3×30 Tropfen.

- 9. VII. Gestern wurde abermals der Versuch gemacht den Patienten mit der Sonde von 7 mm Durchmesser zu sondiren; doch gelang es diesmal trotz vieler Mühe nicht, und Patient hatte das Gefühl, als ob sie sich in der Brustgegend umbiege. Da er nun selbst flüssige Nahrung sehr wenig zu sich nehmen konnte, wurde ihm ein Ernährungsklystier von Bouillon mit Ei applizirt, was er bei sich behielt.
- 10. VII. Gestern abend gelang die Sondirung ebenfalls nicht. Das Schlucken von Flüssigkeiten geht noch leidlich. Wenigstens zum Teil geht dieselbe durch, was deutlich am Schluckgeräusch im Magen zu erkennen ist; zum Teil wird sie auch wieder herausgebracht.
- 11. VII. Gestern abend gelang es, eine Sonde von 8½ mm in den Magen hindurchzuschieben, allerdings mit einiger Gewalt. In der Nacht hatte Patient ziemlich starke Schmerzen, die vom Epigastrium ausgingen und gürtelartig im Leibe herumgingen. Heute morgen kann er Flüssigkeiten gut schlucken.
- 12. VII. Geringe Flüssigkeit gelangt in den Magen, wie man sich bei Auscultation der Schluckgeräusche überzeugen kann.
- 13. VII. Gestern wurde Patient abermals mit der Sonde ernährt, fühlt sich heute morgen nicht besonders wohl. Schluckgeräusche nicht deutlich zu constatiren. Lungen frei.
- 15. VII. Gestern hat Patient einen Teil seiner Nahrung gut zu sich genommen und, wie die Auscultation zeigte, auch in den Magen aufgenommen.
- 16. VII. Schluckbeschwerden seit gestern wieder stärker, deshalb gestern abend wieder ein Ernährungsklystier. Beim Schlucken wurde heute nur ein schwaches Schluckgeräusch wahrgenommen.
- 18. VII. Gestern mittag Einführung einer Dauerkanüle von 6 resp. 11 mm Durchmesser. Die Einführung ging nach einigen anfänglichen Schwierigkeiten ganz gut von statten. Die Passage erweist sich jetzt frei. Doch klagt Patient über Schmerzen in der rechten Seite, die stärker werden, sobald er etwas trinkt, und sich erst nach einiger

Zeit verlieren. Über den Lungen ist bis jetzt nichts Abnormes wahrzunehmen. Das secundäre Schluckgeräusch ist zu hören. Temperatur 37,7; Puls 80; 0,01 morph.

19. VII. Die Schmerzen in der rechten Seite treten heftiger auf und werden nur einigermassen durch morph. gelindert. Durch Schlucken von Flüssigkeiten werden die Schmerzen viel stärker. Am Abend wurde die Dauerkanüle herausgenommen, was auch ohne grosse Schwierigkeiten gelang; nur in der Gegend des Krikoidknorpels blieb sie stecken, und bedurfte es einigen Hin- und Herdrehens mit stärkerer Kraft, ehe sie frei kam. Danach war das Schlucken frei, und in der Magengegend das primäre und secundäre Schluckgeräusch zu hören. Temperatur 38°, Puls 116, schwach, arythmisch. Tod morgens um 5 Uhr.

Section 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> h. p. m.<sup>1</sup>)

Wesentlicher Befund: Strikturirender Krebs der Speiseröhre. Sekundärer Krebs im Kardiateil mit Einwucherung in den Magen. Ausgedehnter ulceröser Zerfall des letzteren. Jauchig-eitrige Fistel zwischen Speiseröhre und rechtem Unterlappen. Grosse mit pyogener Membran ausgekleidete Speiseröhrenfistel durch den rechten Unter-Rechtsseitiger eitrig-jauchiger Pyopneumothorax. Gestielter Polyp des Magens. Stenose, Muskelhypertrophie und beginnender Krebs des Pylorus. Zahlreiche primäre Gallengangskrebse. Ektasie und Hypertrophie der oberen Speiseröhrenhälfte. Chronische Meningitis und Hydrocephalus. Emphysem der linken, Kompression der rechten Lunge. Teilweise Verwachsung zweier Aortenklappen. Mässige chronische Endarteriitis der Aorta. Atrophie von Milz, Nieren, Hoden, Pankreas. Geringe Hypertrophie der Prostata. Angeborne Kleinheit der Samenbläschen. Kleinheit des Magens und enger Dünndarm. Trichocephalus.

Männlicher Leichnam, stark abgemagert, kräftig gebaut. Haut etwas düster gefärbt mit sehr geringen blassen Toten-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) S.-No. 232, 1888.

flecken. Starke Starre, Unterhautzellgewebe sehr wenig fettreich. Muskulatur sehr schwach entwickelt. Linke Lunge mit einzelnen strangförmigen Adhaesionen. Linke Pleurahöhle leer. In der rechten Pleurahöhle eine sehr grosse Menge jauchiger Flüssigkeit und Gase. Linke Lunge wenig einsinkend. Rechte Lunge nach der Mittellinie und nach vorn stark zusammengeschoben, an der Basis mit dem Zwerchfell fest verwachsen. Linke Lunge stark emphysematös gedunsen. Das emphysematöse Gewebe stellenweise dunkelrot, hämorrhagisch infiltrirt. Rechte Lunge nur nach vorn zu lufthaltig, stark emphysematös, blutreich, nach hinten luftleer, nach hinten etwa 2 Finger breit über dem unteren Rande eine Perforationsstelle.

Schlundschleimhaut blass, nur im unteren Teile mit einigen flachen Hämorrhagien.

Speiseröhre 19 cm unterhalb des Kehlkopfeinganges in der Länge von 4 cm stark eingeengt durch einen ringförmigen 1,5 cm in der Dicke messenden Krebs, der die ganze Dieke der Wand einnimmt; die Muskulatur ist nicht mehr deutlich zu unterscheiden. Oberhalb der Strictur ist die Speiseröhre sehr weit, aufgeschnitten und mässig gespannt — 5 cm. Der Krebs sendet nach oben und unten schmale Fortsätze in die Schleimhaut. Oberhalb desselben befindet sich nach vorn eine 12 mm lange Perforationsstelle, die in einen 6,5 cm langen, in anscheinend lockeren Krebsmassen liegenden Fistelgang führt. Nach vorn etwas höher findet sich eine 2,5 cm lange schlitzförmige Perforation, welche in den rechten Unterlappen in einen völlig glatt mit einer pyogenen Membran ausgekleideten, aufgeschnitten 3,5 cm breiten, zur Lungenbasis führenden, 8 cm langen Gang führt. Unterhalb des Krebses ist die Speiseröhre in der Länge von 6 cm ganz frei. Kardia sehr eng, in ihrem untersten Teile mit ganz flachen länglichen Verdickungen, welche oberflächlich leicht erodirt sind. Von der Zungenspitze bis zum Krebs 32 cm, bis zur Kardia 44 cm.

Kehlkopfknorpel stark verknöchert. Schleimhaut des Kehlkopfes sehr blass. Die Luftröhre und grösseren Bronchien blass. Bauch: Decke eingezogen, gespannt. In der Höhle wenig klare Flüssigkeit.

Leber: Klein, an der Oberfläche stellenweise etwas runzelig. Nebem dem lig. lat. eine umschriebene etwas gelbliche Stelle, ausserdem an der Oberfläche ganz leicht grauliche Fleckchen. Auf dem Durchschnitt Gewebe dunkelgraubraun von ganz vereinzelten weisslichen Knötchen durchsetzt. Aus den durchschnittenen Gallengängen entleert sich reichlich Galle.

Gallenblase: Sehr weit, enthält reichliche, grünliche Galle.

Milz: Sehr klein, Kapsel gerunzelt, Substanz zäh, dunkelgraurot.

Nieren: Rechte Niere klein, 9 cm lang, 5,5 cm breit und 3,5 cm dick. Kapsel runzelig. Oberfläche körnig.

Kapsel fester haftend. Auf dem Durchschnitt Substanz gleichmässig verschmälert, blassgraurot.

Harnblase: Enthält reichlichen trüben Urin. Schleimhaut blass, zwischen den verdickten Trabekeln hier und da ausgebuchtet.

Hoden: Ziemlich klein, blassbraun. Auf der Scheidenhaut treten stark geschlängelte Venen hervor.

Magen: Enthält etwas trübe, leicht blutige Flüssigkeit und eine nicht bestimmte Menge feinkörnigen Sandes. Er ist sehr klein. Pylorus eng, Muskulatur bis 7 mm dick, allmählich in die normale Muskulatur bis auf 3,5 cm vom Pylorus abfallend. Die Schleimhaut des Pylorus ist an der hinteren und oberen Seite in der Länge von 14 mm derb, trübe, nicht verschiebbar; nach unten zu ist sie etwas verschiebbar. 4 cm vom Pylorus sitzt ein 7 mm langer, gestielter, schiefrig gefärbter Schleimhautpolyp. Die ganze Schleimhaut, zunehmend nach dem Fundus, dunkel gerötet und nach der grossen Kurvatur hin mit feinen Blutungen. Dicht vor der Kardia an der kleinen Kurvatur ein 3,8 cm tiefes, 5,5 cm langes kraterartiges Krebsgeschwür.

Mikroskopischer Befund: Die kleinen Knötchen in der Leber erweisen sich als Wucherungen von Gallengängen, teilweise schon als solide Stränge. Der Speiseröhrenkrebs ist ein Plattenepithelcarcinom.

Eine weitere mikroskopische Untersuchung des Falles konnte leider nicht vorgenommen werden, da das Präparat bei den mangelhaften Raum- und sonstigen Verhältnissen des pathologischen Institutes verdorben ist. Immerhin geht aus dem Sectionsprotokoll zur Genüge hervor, dass wir es mit einer krebsigen Erkrankung des Ösophagus, der Kardia, des Pylorus und der Leber zu thun haben. Während bei den Herden in der Speiseröhre und an der Kardia nach dem makroskopischen Befunde diagnostisch überhaupt kein Zweifel walten kann, ist die krebsige Natur der aus Gallengangswucherungen bestehenden Knoten in der Leber durch den mikroskopischen Nachweis von soliden Zellsträngen ausser Frage gestellt. Auch für die Pyloruserkrankung bleibt nach ihrem grob anatomischen Verhalten nichts anderes übrig als eine carcinomatöse Affection anzunehmen; ganz abgesehen von dem für Carcinom charakteristischen Sitz derselben lässt der Befund einer Verhärtung und Unverschieblichkeit der Schleimhaut an so eng begrenzter Stelle den Gedanken an eine andere Krankheit kaum aufkommen. Die starke Hypertrophie der Pylorusmuskulatur spricht ebenfalls für Krebs, wenn man sie schon zum Teil als die Folge des bestehenden chronischen Magenkatarrhs auffassen kann, der auch die polypöse Wucherung der Schleimhaut veranlasst haben dürfte. Dagegen wird die Kleinheit des Magens nichts mit der krebsigen Erkrankung desselben zu thun haben, sondern lediglich die Folge der durch die Ösophagusstriktur bedingten geringen Nahrungszufuhr sein.

Wie ist nun das Verhältnis der vier Tumoren zu einander? Für den Speiseröhrenkrebs ist es nach seinem ganzen
Bau und dem klinischen Verlauf ohne weiteres klar, dass es
sich um eine autochthone Bildung handelt, gänzlich abgesehen
davon, dass Metastasen der Speiseröhre zu den grössten
Seltenheiten gehören. Anders bei den Leberherden. Da
bei länger bestehenden Carcinomen multiple Metastasen in

diesem Organ etwas Alltägliches und bei krebsigen Erkrankungen des Digestionsapparates besonders häufig sind, andererseits primäre Leberkrebse relativ selten vorkommen, würde bei bloss makroskopischer Untersuchung wohl ein jeder annehmen, es hier mit Metastasen der Krebsherde des Ösophagus und Magens zu thun zu haben, wenn auch gerade die von den Gallengängen ausgehenden Lebercarcinome häufiger in multiplen Knoten auftreten. Nach dem mikroskopischen Befunde aber ist jeder Herd ein primärer Krebs, da er aus dem Epithel seines Standortes hervorgeht. Bei dem Fehlen genauerer histologischer Angaben ist für die beiden Krebsherde im Magen der sichere Nachweis ihrer Selbstständigkeit oder metastatischen Natur nicht zu erbringen. Doch werden wir nicht fehlgehen, wenn wir die Pylorusneubildung als eine autochthone ansehen; denn während die sehr selten vorkommenden Magenmetastasen, mögen sie nun durch Verschleppung von Krebszellen innerhalb des Gewebes, oder durch Ueberimpfung entstanden sein, wenigstens anfangs eine schärfer unschriebene, knotenartige Form haben und im ersten Falle gewöhnlich von den unter der mucosa liegenden Schichten der Magenwand ausgehen, haben wir hier an der für das primäre Carcinom typischen Stelle eine flache, sich unscharf gegen die Umgebung abgrenzende Infiltration der oberflächlichen Magenschichten, wie sie nicht besser auf ihren Ausgang vom Organepithel hinweisen kann. Unsicherer bleibt die Beurteilung des Kardiakrebses. Falls derselbe nicht primärer Natur ist, kann es sich, insofern auch mikroscopisch ein Zusammenhang mit dem Ösophagustumor nicht nachzuweisen ist, nur um eine Metastase desselben handeln, da die Erkrankungen der Leber und des Pylorus augenscheinlich jüngeren Datums sind. Bei der geringen Entfernung des Speiseröhrencarcinoms ist letztere Annahme die wahrscheinlichere. Allerdings sind secundäre Magenkrebse selten, doch entsteht gerade die Mehrzahl derselben von primären Ösophagusgeschwülsten her. So fand de Castro 1)

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>) de Castro: Ueber primäres Magencarcinom, Inauguraldissertation, Berlin 1890.

unter 25 derartigen Fällen 14, bei welchen die Primärgeschwulst in der Speiseröhre sass; auch im pathologischen Institut in Kiel sind wiederholt solche Fälle beobachtet.

Einiges Interesse dürfte in unserem Falle auch die Ösophagus-Pleurafistel beanspruchen. Der grössere dem Ösophagus zugelegene Abschnitt derselben hat offenbar schon einige Wochen bestanden, da sonst die Auskleidung mit einer glatten pyogenen Membran nicht zu erklären wäre. Seine Entstehung verdankt er wohl der Sonde im Anfang der Behandlung. Auffallend ist, dass vom Patienten keine anamnestischen Angaben gemacht sind, die hierauf Bezug haben. Der symptomlose Verlauf während der klinischen Behandlung ist dagegen durch die völlige Abkapselung wohl erklärlich. Wie aus dem Auftreten von rechtsseitigen Brustschmerzen und dem Ansteigen der Temperatur am 17. VII. hervorgeht, erfolgte der schliessliche Durchbruch in den Pleuraraum beim Einbringen der Dauerkanüle infolge von starken Würgbeweguugen oder Zerrung von seiten der vordringenden Kanüle. Jedenfalls hat letztere die Pleura nicht direct perforirt; sie muss richtig in der Strictur gelegen haben, da nach ihrer Einführung die vorher verlegte Passage in den Magen frei war und beide Schluckgeräusche deutlich gehört wurden.

Besondere ätiologische Schlüsse lassen sich aus dem multiplen Auftreten des Krebses nicht ziehen. Für die Therapie ist dasselbe dagegen nicht ohne Bedeutung, insofern, als der Chirurg in manchem derartigen Fall bei richtiger Diagnose zur Radicaloperation schreiten und dadurch eventuell den Patienten dauernd heilen wird, während er sonst von vornherein von einer solchen Abstand nehmen würde. Setzen wir z. B. den Fall, bei einem Individuum sei der Hoden und das Rectum krebsig erkrankt, ohne dass sonstige Tumoren im Körper nachweisbar wären. Die richtige Diagnose, dass es sich um von einander unabhängige Krebse handelt, würde die Radicaloperation derselben und vielleicht die Heilung des Kranken zur Folge haben; im anderen Falle dagegen würde wohl jeder Chirurge auf den Versuch der gänzlichen Entfernung beider Geschwülste verzichten.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Professor Dr. Heller, für die Anregung zu dieser Arbeit, die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben und die Ueberlassung des Falles meinen herzlichsten Dank auszusprechen.



#### Vita.

Ich Hermann Gloy, evangelischer Confession, wurde am 24. Juli 1874 zu Innien in Holstein geboren als Sohn des Landmannes Claus Gloy. Vom 6.—12. Lebensjahre besuchte ich die dortige Volksschule und von Weihnachten 1886 bis Ostern 1892 das Realgymnasium in Neumünster. Von Ostern 1892 war ich Schüler des Gymnasiums zu Rendsburg, das ich Ostern 1895 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um Medizin zu studiren. Während meines Studiums besuchte ich die Universitäten Kiel, Berlin und München. Das tentamen physicum bestand ich im Mai 1897 in Kiel, das medicinische Staatsexamen am 29. Januar 1901 und das examen rigorosum am 7. März 1902 ebenda.





